

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Berlin, Ziegelstraße
Direktor: Prof. Dr. Rostock

Behandlung der Arthrosis deformans
und anderer Leiden durch Injektionen mit
Acetylcholin

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

KÄTE WITTIG

approb. Ärztin aus Berlin

Tag der Promotion: 15. August 1941

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marlenstr. 13

Gedruckt mit Genehmigung
der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. Haase

Korreferent: Prof. Dr. Rostock

Die Arthrosis deformans ist eine chronisch deformierende Gelenkerkrankung. Sie wird noch heute von den meisten Autoren als Arthritis deformans bezeichnet, obgleich hier nicht eine entzündliche, sondern eine degenerative Form der Gelenkerkrankung vorliegt.

Noch am Anfang des vorigen Jahrhunderts rechnete man die Arthritis deformans, der Name Arthrosis wurde erst viel später eingeführt, zu den rheumatischen Erkrankungen. Sie wurde dann, als man sie von diesen trennte, als gar nicht oder nur selten heilbar angesehen. Aus diesem Grunde ließ das Interesse der Kliniker bald nach, während die Literatur über die pathologische Anatomie dieser Gelenkerkrankung immer umfangreicher wurde.

In der älteren Literatur findet man Hinweise auf die Knorpelveränderungen, insbesondere Knorpelusuren als charakteristisches Merkmal der Arthrosis deformans (Cruveilhier, Roser, später auch Weichselbaum). Beneke sieht den Ursprung der Arthrosis deformans im Elastizitätsverlust der Bandscheiben. Der Knochen sei dann gegen die Stöße bei der Beanspruchung nicht mehr geschützt. Knochenmark und Periost werden gereizt und zur Proliferation angeregt.

Den Gedanken der Proliferation des Knochenmarkes ist Walkhoff nachgegangen. Er nimmt als Ursache der Arthrosis deformans eine Knorpelentartung an, die durch veränderte statische Bedingungen das Knochenmark zur Proliferation anregt. Auf erhöhten Druck antwortet dann der Knochen mit Sklerose, auf Entlastung mit Schwund. So kommt es zum Fortschreiten der Arthrosis deformans. Dagegen nehmen andere Autoren, wie z. B. Rokitsky, eine primäre Osteoporose als Ausgang der Arthrosis deformans an.

Atrophie des Knochens, schleichende Allgemeinerkrankungen, wie Tuberkulose, Lues, Carcinom und Gefäßveränderungen, Trauma sind schon frühzeitig als ursächliches Moment angesehen worden. So suchen einige Autoren

den Ursprung der Erkrankung im Gelenk selbst, andere in den Einwirkungen der Außenwelt. Den Ursprung dieser Knorpel- und Knochenveränderungen erforschten erst viel spätere Generationen.

An den Gedanken von Walkhoff und Beneke knüpfte später P o m m e r seine Theorie an, die er eine funktionelle nannte. Er setzt ebenfalls eine Schädigung der Gelenkknorpel voraus. Die dadurch auftretende Erschütterung des Knochens und Knochenmarkes führt zur Proliferation des letzteren. Es wächst in den Knorpel hinein, vaskularisiert und ossifiziert ihn. Die Entstehung der Randwülste erklärt er weiter mechanisch. Der infolge zentraler Deformierung radiär gerichtete Druck äußert sich in den Randpartien, die auch infolge mechanischer Reizung des Knochenmarkes wuchern. Nach P o m m e r liegt Arthrosis deformans da vor, wo unter entartetem Knorpel eine vom Knochenmark ausgehende Vaskularisation der tiefen Knorpelpartien vor sich geht. Die Wirkung der Funktion auf den geschädigten Knorpel ruft dann die Arthrosis deformans hervor.

Die Anschauung, daß der Arthrosis deformans eine primäre Schädigung des Knorpels zugrunde liegt, vertritt auch A x h a u s e n. Alle anatomischen Veränderungen sind Folgeerscheinungen dieser Knorpelveränderungen. Er erzeugte zum erstenmal experimentell eine Arthr. deformans, indem er durch Injektion einer Substanz in das Gelenk den Gelenkknorpel schädigte. Er stellte dabei fest, daß sich auf Grund dieser Knorpelschädigung durch alle bisher gedachten Stadien die Arthr. deformans auf chemisch-biologischem Wege entwickelte. Nach ihm sind also die Folgeerscheinungen der Knorpelveränderungen zum größeren Teil auf reaktiv-regenerative Vorgänge, zum kleineren Teil auf die Wirkung der Funktion auf den geschädigten Knorpel zurückzuführen. Letzteres sieht P o m m e r als die alleinige Ursache der Arthr. deformans an. (Funktionelle Theorie.) Nach A x h a u s e n liegen allen Fällen von Arthr. deformans Knorpelnekrosen oder Zellosigkeit des Knorpels zugrunde, während P o m m e r diese ablehnt oder sie nur als seltene Nebenerscheinung betrachtet.

B u r c k h a r d t injizierte Kaninchen Flüssigkeit in das Kniegelenk zur Schädigung der Gelenkkapsel und stellte es ruhig. Es trat Atrophie des Knochens, aber kein Zeichen der Arthr. deformans ein. Daraus schloß er, daß zur Ent-

stehung der Arthr. deformans unbedingt die subchondrale Knochenschicht mitbeschädigt sein muß und das Mark Zutritt zum Knorpel haben muß. B. stellt auch fest, daß die experimentelle und die genuine Arthr. deformans verschiedene Entwicklungsstufen durchlaufen. Ohne Mitwirkung der Bewegung des Gelenkes kommen Randwülste und Zottenbildungen nach seiner Ansicht nicht vor.

Bartels rief durch Exzision der Synovialis eine Arthr. deformans hervor und schloß daraus, daß schwerste Schädigung der Knochen-Knorpelanteile keine Veränderungen im Sinne der Arthr. deformans hervorrufen, wenn die Gelenkkapsel intakt bleibt.

Elastizitätsverlust des Gelenkknorpels und Veränderung des subchondralen Knochens sind für Lang, einem Anhänger der funktionellen Entstehungstheorie, Voraussetzung zur Entwicklung der Arthr. deformans. Werden durch endogene oder endokrine Störungen oder auch infolge traumatischer Einwirkung und falscher Belastung Knorpelveränderungen hervorgerufen, die wieder zu Elastizitätsveränderungen führen, so kommt es zu Schädigungen der subchondralen Knochenschicht. Dies regt die Proliferation des Knochenmarkes an. Vom subchondralen Knochenmarkraum stoßen Blutgefäße und Neubildungen gegen die kalklosen Knorpel vor. Das Periost ist an den Randwulstbildungen nach Lang nicht beteiligt. Nur dort, wo große Gefäße eintreten, besonders im Gebiete des Schenkelhalses, kann es zu mächtigen periostalen Auflagerungen kommen.

Müller und Lauber stellten fest, daß mit zunehmendem Alter die Resorptionsdauer einer injizierten Kontrastflüssigkeit zunimmt. Es kommt mit zunehmendem Alter zu Veränderungen des Kapselapparates. Die bindegewebige Umwandlung, die zum Nachlassen der Elastizität führt, führt zu Schrumpfungsprozessen und damit zur Verkleinerung der resorptionsfähigen Gelenkinnenfläche. Resorptionsverzögerung und arthritische Beschwerden gehen einander parallel, nicht Resorptionsverzögerung und arthritische (arthrotische) Veränderungen.

Pas, der den gleichen Gedankengängen nachgegangen ist, spricht von einem erhöhten Innendruck in einem arthrotischen Gelenk und baut darauf seine Therapie auf.

Ueber das ursächliche Moment der Arthr. deformans sind die verschiedensten Theorien aufgestellt worden.

Reckzeh unterschied drei Gruppen:

1. die infektiöse Erkrankung (er fand mehrmals in den Gelenkmembranen Streptococcen, Staphylococcen, Pneumococcen),
2. die gichtische Form,
3. die progressiv destruierende Erkrankung.

Schulte behauptet, daß es keine einheitliche Entstehungsursache gäbe. Jede Gelenkschädigung (Trauma, funktionelle Ueberbeanspruchung), die mit einem Elastizitätsverlust des Knorpels verbunden ist, kann eine Arthr. deformans erzeugen. Eine Veränderung des Säure-Basen-Gleichgewichtes, also eine Veränderung des Gewebemechanismus, ist ebenfalls als ursächliches Moment angesehen worden. Schlemmer fand auffallend häufig deformierende Gelenkerkrankungen in Verbindung mit Hyperacidität oder Magengeschwüren.

Nielsen bringt die degenerativen Gelenkerkrankungen in Zusammenhang mit pathologischen Störungen im vegetativen Nervensystem. Diese Erkrankungen seien vegetativ-endogenen Ursprungs.

Axhausen geht ähnliche Gedankengänge, wenn er feststellt, daß Arthropathien oft das erste und lange Zeit hindurch einzige Symptom der Tabes sein können.

Lehmann bezeichnet die Arthr. deformans wie die Osteochondritis dissecans als Aufbrauchkrankheit, die je nach erbter individueller Disposition früher oder später einsetzt. Bei der Arthr. deformans halten in der vorzeitig alternden Epiphyse die Verbrauchs- und Regenerationsvorgänge nicht mehr ordnungsgemäß Schritt. Es handelt sich letzten Endes um eine konstitutionell schwache Epiphyse. Die letzte Ursache ist nach L. allein in der erblichen Disposition zu suchen.

Mit den Arthropathien hat sich besonders E. Payr beschäftigt. Payr hält eine Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Arthr. deformans für notwendig. Er wendet auch bei den rein degenerativen Formen den Ausdruck Arthritis an, obgleich er selbst zugibt, daß die Bezeichnung Arthrosis die richtige sei. Die primäre Form, die idiopathische, bezeichnet Payr als Aufbrauchkrankheit. Frühzeitiges Altern, oft konstitutionell vorbereitet und funktionelle Ueberbelastung (auch Fettsucht) können die primäre Arthritis deformans hervorrufen. Für eine Entzündung kann Payr diese Vorgänge nicht ansehen. Er stellt sie in Parallele zur Arteriosklerose, der Aufbrauchkrankheit der Ge-

fäße. Die sekundäre Arthr. deformans kann durch Trauma eines bis dahin gesunden Gelenkes oder durch angeborene oder erworbene Deformitäten, statische Veränderungen, hervorgerufen werden. Payr gibt weiter an, daß operative Eingriffe, Haemophilie, Gicht, Alcaptonurie, Intoxikationen, Ausheilungsstadien chronischer Mykosen (Tbc. Lues), endokrine Einflüsse, gutartige Neoplasmen der Gelenkweichteile und Gelenkkörper, Nervenerkrankungen vorwiegend Tabes und Syringomyelie ursächlich eine Rolle spielen können.

Strenge Trennung der primären und sekundären Form ist nur in einzelnen Fällen möglich, da klare auslösende Ursachen sich nicht immer finden lassen. Auch klinisch sind deutliche Unterschiede nicht zu erkennen. Muskel- und Knochenatrophie, Hartspann und Kontrakturneigung, Versteifung durch adhaesive Vorgänge sind bei der sekundären Form viel stärker ausgeprägt, fehlen bei der primären oft lange Zeit. Alle Zeichen der sekundären Arthritis deformans zeigt nach Payr die Gelenkerkrankung nach ovarieller Unterfunktion. Charakteristisch ist hierbei die auf Druck wenig schmerzhaft Kapselschwellung. Gelenkergüsse kommen selten vor. U m b e r und M u n k bezeichnen diese Form als „trocken“. Nach kurzer Zeit kommt es zur Muskelatrophie.

Ein Beispiel für die oben erwähnte Umbersche Auffassung der Arthrosis als einer durch Stoffwechselkrankheit hervorgerufenen Allgemeinerkrankung ist der von Breitenfelder geschilderte Fall von Arthritis alcaptonurica. Er fand, daß Alcaptonurie in den Gelenken deformierende arthrotische Prozesse durch Ablagerung von Homogentisinsäure hervorruft. Diese Ablagerung geschieht an Sehnenansätzen, Bändern und besonders im Gelenkknorpel. Ist die Ursache der Arthr. deformans nicht zu finden, sind auch Infektherde ausgeschlossen, und kommt sie mit den üblichen Mitteln nicht zur Ruhe, so muß auch mal an die Tuberkulose gedacht werden, da beide nach den Untersuchungen von Leichs vergesellschaftet vorkommen können. Wichtig ist die Frage der traumatischen Aetiologie.

Melchior schreibt darüber: „Die Umstände, unter denen überhaupt das Zustandekommen der Arthr. deformans auf traumatischem Wege möglich ist, sind in erster Linie pathologische Aenderungen der Gelenkstatik und Inkongruenz der Gelenkflächen als Folge difform verheilte Ge-

lenkbrüche oder alter Luxationen. Meniscusverletzungen, besonders nach mehrfachen Einklemmungen, traumatisch bedingte Gelenkmäuse oder traumatisch eingedrungene Fremdkörper, gelenknahe osteomyelitische Herde können die Arthr. deformans hervorrufen."

Andere Autoren erkennen die Arthr. deformans als Unfallfolge nur an, wenn eine primäre Knorpelschädigung bestand. Immerhin ist es meist sehr schwer, festzustellen, ob ein Trauma zugrunde liegt, da die Beschwerden erst lange Zeit nach diesem eintreten, die Patienten an eine frühere Verletzung gar nicht mehr denken oder im Gegensatz hierzu, die Patienten aus Rentengründen eine oft geringfügige Verletzung als Ursache ihrer arthrotischen Veränderungen angesehen haben wollen.

Unter den Behandlungsmethoden der Arthrosis deformans steht die Hyperaemie im Vordergrund. Sie wird im wesentlichen hervorgerufen durch lokale physikalische Maßnahmen, die gleichzeitig zur Resorptionsförderung und Schmerzstillung angewandt werden. Die Hyperaemie wirkt weiter gefäßerweiternd und bakterientötend und begünstigt die Ernährung der Gewebe. Sie wird angewandt als Hydro-, Thermo-, Elektro- und Mechanotherapie, und zwar genau so wie bei den entzündlichen Arthritiden, bei denen allerdings zuerst der Infektherd beseitigt werden muß. Die Allgemeinprozeduren physikalischer und balneologischer Art zur Umstimmung und Erhöhung der Abwehrreaktion des gesamten Organismus zeigen nach Laquer und Kowarschik nur geringe, oft negative Resultate. Sind Erfolge zu verzeichnen, so sind sie doch auf die direkte, unmittelbare Wirkung zurückzuführen.

Zu den Allgemeinprozeduren gehören die Russisch-Römischen Bäder, die Sand-, Heißluft-, Moor- und Schlamm-bäder, Paraffinpackungen, die auch örtlich angewandt werden können. Weitere Behandlungsmethoden aus der Balneotherapie sind lokale Lichtbäder, Fangopackungen.

Unter den elektro-therapeutischen Maßnahmen stehen die Diathermie- und Kurzwellenbehandlung an erster Stelle. Diese sind für den Patienten angenehmer und wirken auf Herz und Gefäßsystem nicht so anstrengend wie die balneologischen Behandlungsmethoden.

Je älter die Erkrankung des betreffenden Gelenkes ist, desto länger wird die Behandlung mit Diathermie und Kurzwelle dauern. Handelt es sich um einen akuten Krankheits-

prozeß (Infektarthritis) oder einen augenblicklichen Reizzustand, sind beide nur mit größter Vorsicht anzuwenden. Die Arthrosis deformans verursacht manchen Patienten erst dann Schmerzen, wenn sich eine entzündliche oder traumatische Reizung zugesellt (Laquer und Kowarschik). Diese können durch Kurzwelle und Diathermie mehr oder weniger schnell beseitigt werden.

Massage und Mechanothérapie sind erst dann anzuwenden, wenn der Reizzustand beseitigt ist. Sie ist dann aber nötig, um evtl. Verwachsungen, Kontrakturen zu lösen und weitere Atrophie der Muskeln zu verhindern. Außerdem begünstigt die Massage die Fortschaffung der Resorptionsprodukte. In der letzten Zeit ist zu den Behandlungsmethoden der Arthr. deformans auch die Unterwassermassage gekommen, mit der auch einige Erfolge erzielt wurden.

Nielsen, der, wie oben erwähnt, die degenerativen Gelenkerkrankungen in Zusammenhang mit pathologischen Störungen im vegetativen Nervensystem stellt, schlägt deshalb als Therapie die Calcium-Iontophorese und Adrenalin vor.

Payr und auch Stauing halten bei starker Arthr. deformans besonders im Schmerzanfall Röntgenbestrahlung für angebracht.

Payr erwähnt in einer weiteren Arbeit den Phenolkampher als Injektion. Phenolkampher erzeugt in einem Gelenk eine lange Zeit anhaltende Hyperaemie und eine starke seröse Exsudation mit niedrigem Karbolgehalt. Es wirkt schmerzstillend, keimtötend und verhindert Verklebungen.

Eine andere Therapie ist die Gelenkkaustik. Falk schlägt sie besonders für die deformierenden Gelenkerkrankungen vor, die mit entzündlichen Veränderungen verbunden sind, warnt aber dringend vor dem Brennen bei den Formen, die mit rapidem Knorpelverschleiß einhergehen. Die Wirkung besteht in einer Schmerzlinderung. Auch soll das Weiterschreiten des Prozesses aufgehalten oder verzögert werden.

Ein altes, lange Zeit in Vergessenheit geratenes Mittel zur Erzeugung von Hyperaemie ist das Acetylcholin. Im Jahre 1867 wurde es zum erstenmal von v. Baeyer dargestellt und 1906 wurden von Hunt und Taveau seine gefäßerweiternde Wirksamkeit beschrieben.

Acetylcholin entstammt dem parasympathischen System. 1921 bewies Loevi mit seinem Froschversuch, daß bei Reizung des Vagus an den Endausbreitungen ein Stoff entsteht, der, isoliert angewandt, die gleiche Wirkung hervorruft, wie die Reizung des Vagus. Später wurde festgestellt, daß der freiwerdende Stoff Acetylcholin ist, während bei Acceleransreizung Adrenalin entsteht. Acetylcholin ist ein Ester des Aminoalkohols Cholin mit Essigsäure. Dale und Dudley haben nachgewiesen, daß es in jedem Organismus vorkommt. Besonders reichlich ist es in der Milz vom Rind und Pferd und in der menschlichen Placenta enthalten. Schon in kleinen Mengen ruft es Gefäßerweiterung hervor, wodurch wieder eine geringe Blutdrucksenkung ausgelöst wird. Volhard teilte dagegen auf dem 44. Kongreß der deutschen Gesellschaft für Medizin mit, daß er einen Einfluß auf den roten oder blassen Hochdruck nie gesehen habe.

Payr hat sich ganz besonders mit dem Acetylcholin beschäftigt. Er wandte es als Therapeutikum besonders bei Arthrosis deformans, Arthritis deformans, Muskelhärten, fibröser Ankylose und Lähmungen nach Poliomyelitis anterior an.

Unter der Acetylcholinbehandlung kommt es zur Herabsetzung bis zur Aufhebung der Schmerzen, zur Lösung von Kontrakturen und Hartspann. Der Turgor der Muskulatur wird allmählich erhöht. Die Frage, auf welchem Wege das Acetylcholin eigentlich wirkt, ist noch nicht geklärt. Die Hauptsache der Acetylcholinwirkung spielt sich nach Payr höchstwahrscheinlich im Muskel ab. Die zu diesem führenden und von ihm fortführenden Nerven spielen sicher mit einer großen Rolle. Payr schreibt dazu wörtlich: „Da das Acetylcholin zweifellos im ganzen Körper wirksam ist (Blutdrucksenkung, Erweiterung der Netzhautgefäße, weshalb seine Anwendung auch bei Tabakamblyopie erfolgte, Erweiterung der Coronargefäße), so ist es durchaus möglich, ja höchst wahrscheinlich, daß es auf die verschiedenen Tonuszentren und die den Tonus beeinflussenden Nervenbahnen einwirkt.“ Seine Meinung ist, daß das Acetylcholin nicht örtlich wirkt, sondern die ganze kinetische Kette belebt, was sich in jenen Gliedern, an welchen krankhafte Störungen bestehen, in ganz überraschender Weise geltend macht.

Ken Kuré, der sich ganz besonders mit der Wirkung des Acetylcholins beschäftigt hat, ist der gleichen Meinung.

Es werden immer weiter Tierversuche angestellt, um der merkwürdigen Acetylcholinwirkung näherzukommen.

Payr beschreibt einen Fall von Arthrosis deformans beider Kniegelenke, die durch Behandlung mit Acetylcholin vollkommen beschwerdefrei wurden. Auf Novacain und Phenolkampher hatte nur eine Seite angesprochen.

In unserer Klinik wurden weit über 40 Versuche mit Acetylcholin bei Arthrosis deformans vorgenommen. Die Patienten empfanden in dem behandelten Gebiet, meist im ganzen Körper, ein angenehmes Wärmegefühl, das mehrere Stunden anhielt. Injiziert wurde jeden 2. Tag 0,1 g Acetylcholin gelöst in 1,5 aqua dest. i. m. in die Nähe des Gelenkes. Acetylcholin wird von der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co., Berlin, in Ampullen zu 0,1 g Trockensubstanz Acetylcholinchlorid christ. geliefert. Ampullen mit je 2 ccm aqua dest. steril. liefert Hoffmann-La Roche gleich mit. Nach zwei bis vier Injektionen traten bei einigen Patienten stärkere Schmerzen im erkrankten Gelenk auf. Nach einigen weiteren Injektionen klangen diese wieder ab. Bei der Mehrzahl der Patienten wurden die Schmerzen nach der 4. bis 6. Injektion bedeutend geringer und hörten nach weiteren 5 bis 6 Injektionen ganz auf. Die Beweglichkeit im Gelenk wurde besser bis ganz normal. Die Patienten konnten wieder ohne Mühe Treppen herauf- und heruntersteigen, sich ohne Schmerzen von einem niederen Sitz erheben und weite Strecken ohne Beschwerden zurücklegen.

Acetylcholin wird durch eine Esterase verhältnismäßig schnell abgebaut. Es wird durch diese in das wenig wirksame Cholin und in Essigsäure hydrolytisch gespalten. Prostigmin soll nach einigen Autoren diese Esterase längere Zeit hemmen, die Wirkung des Acetylcholins also verlängern und verstärken. Prostigmin beeinflusst nicht den Blutdruck und ruft keine Störungen der Herztätigkeit hervor. An unserer Klinik habe ich durch Zugabe von Prostigmin keine besseren Erfolge gesehen.

Neuburger und Schöll erzielten bei bedeutend kleineren Gaben von Acetylcholin durch Hinzufügen von Prostigmin bei gleichzeitiger Atropindarreichung noch gute Erfolge.

Bedeutend schnellere Besserung und Heilung trat bei gleichzeitiger Injektion von Acetylcholin und Vitamin B₁ ein.

Abderhalden, der sich mit dem Synergismus von

Vitamin B₁ und Acetylcholin beschäftigt hat, stellte fest, daß dieses Vitamin in unterschwelliger Menge vorhandenes Acetylcholin wirksam macht. Im ZNS befindet sich nach A b d e r h a l d e n neben freiem Acetylcholin in großer Menge auch gebundenes, in einer durch die Esterase nicht angreifbaren Form. Im peripheren Nervensystem konnte dagegen kein gebundenes Acetylcholin festgestellt werden. Die Erregungsübertragung erfolgt nun nach M i n z nicht durch eine plötzliche Bildung von Acetylcholin, sondern durch dessen Aktivierung infolge Abspaltung von Aneurin (Vitamin B₁). M i n z bezeichnet es deshalb als Koferment des Acetylcholins.

W a c h o l d e r stellte experimentell fest, daß Vitamin B₁ nicht nur auf die glatte, sondern auch auf die quergestreifte Muskulatur im Sinne einer Leistungserhöhung wirkt. Es spielt im Stoffwechsel des Nervensystems eine Rolle und übernimmt bei der Erregungsleitung im Nerven und vom Nerven zum Muskel die Funktion eines Katalysators. Einen genauen Beweis für die Notwendigkeit des Vitamin B₁ bei der Erregungsübertragung konnte W. aber nicht bringen.

P a y r stellte ebenfalls fest, daß die Wirkung des Acetylcholins durch Vitamin B₁ verlängert wird. Ob es sich um eine Hemmung der Esterase oder um eine direkte Einwirkung auf das Acetylcholin handelt, hat P a y r nicht feststellen können. Sicher liegt auch nach seiner Meinung das letztere vor.

Von den vielen bei uns behandelten Patienten war es mir leider nur möglich, 25 nach 8—10 Monaten nachzuuntersuchen. Von diesen 25 Patienten sind 11 vollkommen beschwerdefrei. Es handelte sich bei diesen Patienten zum größten Teil um solche mit schwerer, röntgenologisch nachweisbarer Arthosis deformans, starken Schmerzen und erheblicher Bewegungseinschränkung. 12 Patienten hatten nur ab und zu nach stärkeren Anstrengungen, wie längerer Gartenarbeit, ganz geringe Beschwerden, die sie aber weiter nicht störten. Bei zwei Patienten waren nach 9 Monaten wieder geringe Schmerzen aufgetreten, so daß erneut sechs Injektionen gegeben werden mußten. Zwei Patienten zeigten nur geringe und eine Patientin gar keine Besserung. Die Röntgenbilder zeigten natürlich objektiv keine Besserung. Diese drei Patienten lagen wegen fast vollkommener Bewegungseinschränkung im befallenen Gelenk und starken

Schmerzen bei uns stationär. Fast bei allen Patienten lag eine Arthrosis deformans eines oder beider Kniegelenke vor. Zwei Patienten hatten eine schwere Arthrosis deformans der rechten Schulter, drei Patienten der Knie und Hüfte und ein Patient im Großzehengelenk. Einige Krankengeschichten möchte ich hier erwähnen, um einen Einblick in das Krankengut und die Ergebnisse zu geben:

72jährige, noch sehr rüstige Patientin, leidet seit sieben Jahren an zunehmenden Schmerzen in beiden Hüft- und Kniegelenken. Besonders stark sind die Schmerzen rechts. Die Beschwerden verschlimmerten sich seit Herbst 1939. Patientin konnte ihren Haushalt nicht mehr allein besorgen. Am Trochanter major gab Patientin einen starken Druckschmerz an. Beim Treppensteigen hatte sie starke Schmerzen in Hüft- und Kniegelenken. Beugung in beiden Kniegelenken nur bis 55 Grad möglich. Streckung war normal. Röntgenologisch wurde eine Arthrosis deformans beider Hüft- und Kniegelenke nachgewiesen. Patientin wurde nur mit Acetylcholin behandelt. Nach der dritten Injektion gab sie an, in beiden Kniegelenken ein erleichtertes Gefühl zu haben. Die Gelenke seien „williger, lockerer“. Nach zwei weiteren Injektionen waren die Bewegungen in der Hüfte kaum noch schmerzhaft. Patientin hatte nur noch geringe Schmerzen beim Treppensteigen, des Nachts konnte sie jetzt schlafen. Von einem niederen Sitz konnte sie sich jetzt ohne viel Mühe erheben. Nach zehn Injektionen versorgte Patientin wieder mühelos ihren Haushalt, arbeitete auch im Garten. Nach 20 Injektionen habe ich die Patientin als fast geheilt entlassen. Die Schmerzen waren fort, die Beugung im Kniegelenk bis 40 Grad möglich. Die Beugung in der Hüfte, die zuerst stark eingeschränkt war, war ebenfalls besser geworden. Die Patientin kam nach einem dreiviertel Jahr zur Nachuntersuchung. Sie konnte gut laufen, Treppen steigen und hatte keine Beschwerden.

Bei einer 77jährigen Patientin traten vor 15 Jahren Beschwerden im rechten Knie auf, die mal stärker, mal geringer waren. Seit einem halben Jahr hatte sie so starke Schmerzen, daß sie kaum noch ihre täglichen Einkäufe erledigen konnte. Sie klagte besonders über Schmerzen beim Treppensteigen und -heruntergehen. Seit einem halben Jahr ging sie mit einem Stock, um mehr Halt zu haben. Des Nachts konnte sie vor Schmerzen oft nicht schlafen. Am

medialen und lateralen Gelenkspalt bestand ein starker Druckschmerz an. Beim Treppensteigen hatte sie starke und Knirschen. Auf dem Röntgenbild war eine vorgeschrittene Arthrosis deformans nachweisbar. Patientin hatte längere Zeit Kurzwellenbehandlung bekommen, die einige Besserung hervorriefen. Nach kurzer Zeit stellten sich die Beschwerden wieder ein. Nach drei Injektionen von Acetylcholin hatte Patientin kaum noch Schmerzen beim Gehen. Auch des Nachts waren die Schmerzen bedeutend geringer. Nach der zwölften Injektion ging Patientin ohne Stock und war vollkommen beschwerdefrei. Nach einem dreiviertel Jahr schrieb die Patientin, daß sie seit der Behandlung keinerlei Beschwerden mehr hätte.

Eine 54jährige Patientin hatte seit drei Jahren Schmerzen in beiden Knien beim Gehen, Treppensteigen und besonders beim Aufstehen nach längerem Sitzen. Die Schmerzen strahlten bis in die Hüfte aus. Auch diese Patientin ging am Stock. Objektiv war starkes Reiben und Knirschen in beiden Knien festzustellen. Am medialen Gelenkspalt beider Kniegelenke gab sie Druckschmerz an. Röntgenologisch ließ sich eine Arthrosis deformans stärkeren Grades mit ausgedehnten Randwucherungen feststellen. Nach zwei Injektionen gab Patientin schon eine geringe Besserung ihrer Beschwerden an. Nach acht weiteren Injektionen war noch kein wesentlicher Erfolg zu verzeichnen. Erst ungefähr nach der achtzehnten Injektion konnte die Patientin kurze Wegstrecken ohne Beschwerden zurücklegen. Sie ging jetzt ohne Stock. Zu den drei letzten Injektionen hatte ich Vitamin B₁ hinzugegeben. Nach der 20. Injektion wurde die Kur abgeschlossen und nach Ablauf weiterer sechs Wochen nochmals sechs Injektionen Acetylcholin mit Vitamin B₁ gegeben. Patientin hatte danach keinerlei Beschwerden mehr. Nach einem dreiviertel Jahr kam die Patientin zur Nachuntersuchung. Sie hatte während der ganzen Zeit nur nach anstrengenden Sonntagsausflügen geringe Beschwerden gehabt. Sie war mit ihrem Zustand sehr zufrieden und fühlte sich selbst als geheilt. Die Röntgenkontrolle ergab objektiv keine Aenderung.

Eine 45jährige Patientin hatte seit zehn Monaten Schmerzen im rechten Knie, die nach einem Sturz drei Wochen vor Beginn der Behandlung sehr heftig wurden. Röntgenologisch wurde eine Arthrosis deformans nachgewiesen. Objektiv war starkes Reiben und Knirschen fest-

zustellen. Nach vier Injektionen traten die ersten Zeichen der Acetylcholinwirkung auf. Nach zwölf Injektionen konnte die Patientin vollkommen beschwerdefrei entlassen werden.

Eine Arthrosis deformans des linken Ellenbogens konnte ebenfalls erfolgreich mit Acetylcholin und Vitamin B₁ behandelt werden. Es handelte sich hier um einen 54jährigen Mann. Acht Wochen vor Beginn der Behandlung traten allmählich zunehmende Schmerzen am linken Ellenbogengelenk auf. Patient führte mit dem linken Arm eine anstrengende Tätigkeit aus. Er bediente einen Hefter. Er behandelte sich mit nur vorübergehend leichtem Erfolg mit Rheumasan- und Jodexeinreibungen. Die Schmerzen traten nach kurzer Zeit wieder heftig auf, so daß Patient seiner Arbeit nicht mehr nachgehen konnte. Am Epicondylus lat. bestand ein deutlicher Druckschmerz. Bei aktiven und passiven Bewegungen hatte er starke Schmerzen. Die Beugung war infolge der Schmerzen eingeschränkt. Knirschen und Reiben im Gelenk waren kaum festzustellen. Nach vierzehn Injektionen, von denen die letzten einen Zusatz von Vitamin B₁, das gleich mit in dieselbe Spritze aufgezogen wird, enthielten, konnte der Patient beschwerdefrei mit voller Bewegungsfähigkeit entlassen werden. Das Röntgenbild zeigte nach wie vor arthrotische Veränderungen.

Ein 60jähriger Patient bekam seit zwei Jahren nach leichter Arbeit Schmerzen in der rechten Schulter mit Ermüdungserscheinungen im ganzen rechten Arm. Jeden Morgen war die Schulter lahm. Bei jeder Bewegung im Schultergelenk starkes Knirschen. Bewegung etwas eingeschränkt.

Röntgenbefund: Arthrosis deformans der Schulter mit verkalktem Schleimbeutel im sulcus bicipitalis. Nach sechs Injektionen waren die Schmerzen bedeutend zurückgegangen. Von der zehnten Injektion bis zur achtzehnten Injektion wurde Vitamin B₁ hinzugegeben. Patient konnte fast beschwerdefrei entlassen werden. Nach sieben Monaten wurde der Patient nachuntersucht. Er gab an, nur nach sehr anstrengenden Arbeiten und beim Fassen in den Rücken geringfügige Schmerzen zu haben. Eine Weiterbehandlung war nicht nötig. Die Röntgenkontrolle ergab wieder objektiv keine Änderung.

Ein 60jähriger Patient kam mit einer Periarthritis humeroscapularis rechts. Röntgenologisch wurden arthro-

tische Veränderungen festgestellt. Der Patient hatte seit vier Wochen stechende Schmerzen im rechten Schultergelenk und ganz geringfügige Schmerzen im linken. Die Schmerzen strahlten bis in den Unterarm. Ein Trauma konnte nicht nachgewiesen werden. Nach der zweiten und dritten Injektion traten noch stärkere Beschwerden auf, was in so starkem Maße immer der Fall ist, wenn ein Infekt mit eine Rolle spielt. Der Patient ließ sich auf Anraten sein Gebiß röntgen. Es wurden zwei Granulome dargestellt. Die betreffenden Zähne wurden gezogen. Nach sechs Injektionen wurde Prostigmin hinzugegeben, der Erfolg blieb der gleiche. Zu den folgenden Injektionen wurde Vitamin B₁ gegeben. Es trat dann verhältnismäßig schnell eine Besserung ein. Nach 25 Injektionen konnte der Patient fast ohne Beschwerden entlassen werden. Er konnte sich selbst den Mantel anziehen, was vor der Behandlung nicht möglich war. Den rechten Arm konnte er beinahe genau so bewegen wie den linken. Nach einem halben Jahr kam der Patient vollständig zufriedengestellt zur Nachuntersuchung. Eine nochmalige Injektion war nicht nötig.

Ein ungefähr 45jähriger Patient kam mit einer Arthrosis deformans des Großzehengelenkes. Er hatte seit einem halben Jahr beim Laufen starke Schmerzen im Grundgelenk der linken Großzehe. Die Dorsalflexion war fast gar nicht möglich, die Plantarflexion stark eingeschränkt und mit Schmerzen verbunden. Am Grundgelenk starker Druckschmerz. Die röntgenologische Untersuchung ergab eine starke Arthrosis deformans. Nach fünf Injektionen Acetylcholin hatte die Beweglichkeit im Gelenk zugenommen, die Schmerzen waren geringer geworden. Nach fünfzehn Injektionen war die Plantarflexion rechts = links. Der Druckschmerz am Grundgelenk war bedeutend geringer geworden. Patient konnte längere Zeit ohne Beschwerden gehen. Nach vier Wochen Ruhepause bekam Patient noch einmal sechs Injektionen. Die Dorsalflexion hatte sich nur etwas gebessert. Der Druckschmerz am Grundgelenk war nicht mehr vorhanden. Patient konnte stundenlang ohne Schmerzen laufen; nur ab und zu stellten sich noch geringe Beschwerden ein, die den Patienten an der Ausübung seines Berufes als Kaufmann nicht hinderten. Patient konnte aus der Behandlung entlassen werden. Röntgenologisch war keine Änderung festzustellen.

Eine 56jährige Patientin klagte seit sechs Jahren über

starke Schmerzen in der rechten Hüfte und dem linken Knie. Röntgenbefund: Arthrosis deformans in beiden Gelenken. Sie war lange Zeit ohne wesentlichen Erfolg mit Heißluft und Massage behandelt worden. Mehrmals wurde sie in ein Rheuma-Bad geschickt. Der Erfolg war immer nur ein geringer und nur kurze Zeit anhaltender gewesen. Nach neun Injektionen Acetylcholin und acht weiteren Injektionen Acetylcholin mit Vitamin B₁ waren die Beschwerden fast ganz fort. Nach acht weiteren Wochen fühlte sich die Patientin noch genau so wohl wie am Ende der Behandlung.

Die Behandlung von gelähmten Muskeln und Muskelhärtungen mit Acetylcholin konnte in größerem Umfange noch nicht durchgeführt werden. Es hat sich aber auch in unserer Klinik erwiesen, daß das Acetylcholin bei diesen Krankheitsbildern als Therapeutikum nicht ohne Erfolg ist.

P a y r berichtete 1940 über drei Fälle von muskulärer Schultersteife, von denen zwei Patienten nach Acetylcholinbehandlung normale Beweglichkeit beim Greifen auf den Rücken erhielten. Weiter berichtet er über einen Fall von Arthrosis deformans mit Adduktorenkontraktur. Es war bereits eine Tenotomie der Adduktoren vorgesehen worden. Auf Acetylcholinbehandlung ging die Kontraktur zurück.

In der letzten Zeit wurde Acetylcholin zur Behandlung der alopecia areata angewandt. In der Literatur sind verschiedene Arbeiten erschienen. G a b r i e l e hat sich genauer damit beschäftigt. Er behandelte ungefähr 60 Patienten, die an alopecia areata erkrankt waren. Er injizierte ein- bis zweimal in der Woche 1 mg Acetylcholin intracutan ein bis zwei Monate und berichtete über einen 98prozentigen Erfolg.

Zusammenfassung.

Die Arthrosis deformans ist eine chronische, deformierende Gelenkerkrankung, die hauptsächlich im Alter auftritt. Sie ist eine Abnutzungserscheinung, kann also auch infolge Ueberbeanspruchung und falscher Statik in jüngeren Jahren auftreten. Als Folge eines chronischen Infektes entwickelt sie sich aus einer Arthritis deformans. Das Trauma kann in der Aetiologie auch einmal eine Rolle spielen.

Die Therapie der Arthrosis deformans ist vorwiegend die Hyperaemie, die durch verschiedene mechanische, chemische, physikalische Mittel erzeugt wird.

Zu den Hyperaemie erzeugenden Mitteln gehört ganz besonders das Acetylcholin als Injektion, dessen Wirkung durch Hinzufügen von Vitamin B₁ verlängert wird.

Acetylcholin ist vor Jahrzehnten und später besonders von P a y r als Therapeutikum benutzt worden und ist jetzt mehr oder weniger in Vergessenheit geraten. Es wird auch bei gelähmten Muskeln, Muskelhärtungen und alopecia areata mit Erfolg angewandt. Es verdient in unserem Heilschatz eine größere Berücksichtigung.

Die Arbeit berichtet über Erfolge bei 25 von zahlreichen Fällen, die nach acht bis zehn Monaten beschwerdefrei geblieben waren.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Professor Dr. W. H a s e, Oberarzt und Dozent an der Chirurgischen Universitätsklinik, Berlin, Ziegelstraße, für die Ueberlassung des Themas und für die freundliche Hilfe bei der Arbeit.

Schrifttum.

1. Abderhalden: zitiert nach Wachholder (45).
2. Axhausen: Mschr. f. Unfallheilk. 35, 10—17, 1928.
3. Axhausen: Arch. f. orthop. u. Unfallchir. 20, 1—21, 1922.
4. Axhausen: zitiert nach Burckhardt (9).
5. Bartels: Zschr. f. orthop. Chir. 55, Beil. H. 133—141, 1932.
6. v. Baeyer: zitiert nach Payr (30).
7. Beneke: zitiert nach Burckhardt (9).
8. Breitenfelder: Zbl. Chir. 1935, 1058—1063.
9. Burckhardt: Münch. med. Wschr. 43, 1465—1497, 1924.
10. Cruveilhier: zitiert nach Burckhardt (9).
11. Dale: zitiert nach Payr (30).
12. Dudley: zitiert nach Payr (30).
13. Falk: Arch. f. orthop. u. Unfallchir. 1939, 523—526.
14. Gabriele: Ref. Münch. med. Wschr. 88, 205, 1941.
15. Hunt: zitiert nach Payr (30).
16. Ken Kuré: zitiert nach Payr (30).
17. Kōwarschik: Die Praxis der physikal. Therapie von Laquer und Kowarschik, Verlag Springer, Wien 1937, S. 314 und 326.
18. Lang: Handbuch der spez. path. Anatomie und Histologie, herausgegeben von Lubasch und Henke, Verlag Springer, Berlin.
19. Lauber: zitiert nach Paas (29).
20. Laquer: Die Praxis der physikalischen Therapie von Laquer und Kowarschik, Verlag Springer, Wien 1937, S. 314 und 326.
21. Lehmann: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 178, 1/2, 11—36.
22. Leichs: Ztschr. f. Orthop. 6, 7, Beil., H. 279.
23. Melchior: Klin. Wschr. 1933, I, 609—612.
24. Minz, zitiert nach Wachholder (45).
25. Munk: zitiert nach Payr (30).
26. Müller: zitiert nach Paas (29).
27. Neuburger: zitiert nach Payr (30).
28. Nielsen: Vrac, Graz 4, 288—290, 1931.
29. Paas: Arch. kl. Chir. 188, 1—18.
30. Payr: Münch. med. Wschr. 1, 7—11, 1940.
31. Payr: Zbl. f. Chir. 49, 1018—1021, 1922.
32. Payr: Bruns Beiträge z. kl. Chir., Bd. 136, 260—329.
33. Pommer: zitiert nach Burckhardt (9).
34. Reckzeh: Ztschr. f. ärztl. Technik 18, 8, 209—214.
35. Rokitansky: zitiert nach Burckhardt (9).
36. Roser: zitiert nach Burckhardt (9).
37. Schlemmer: Orvesképzés 25 Sonder-H. 42—43, 1935.
38. Scholl: zitiert nach Payr (30).
39. Schulte: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 170, 5/6, 398/415.
40. Stauing: Radiol. Rdsch. 6, 131—136.
41. Taveau: zitiert nach Payr (30).
42. Umber: zitiert nach Breitenfelder (8).
43. Umber: zitiert nach Payr (30).
44. Vollhard: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für innere Medizin, 1932, 101. 44. Kongreß, Wiesbaden, 10—14, IV, 1932.
45. Wachholder: Fortschr. d. Neurologie, Psychiatr. u. ihre Grenzgeb. 1939, 3, 101.
46. Walkhoff: zitiert nach Burckhardt (9).
47. Weichselbaum: zitiert nach Burckhardt (9).

Lebenslauf.

Am 6. März 1910 wurde ich, Käte Wittig, in Berlin als Tochter des Technikers Willy Wittig und seiner Ehefrau Helene Wittig, geb. Lerche, geboren. Vom 6. Lebensjahre ab besuchte ich das Schiller-Lyzeum, Berlin. Nach dem Einjährigen ging ich ein Jahr auf die Höhere Handelsschule Berlin. Von 1931 ab besuchte ich das Privat-Oberlyzeum von Meusel in Berlin und legte 1933 am Bismarck-Oberlyzeum in Berlin-Steglitz das Abiturientenexamen ab. April 1934 begann ich an der Universität Berlin mein Medizinstudium. Hier legte ich das Vorphysikum, Physikum und das Staatsexamen ab. Wegen des Kriegausbruches erhielt ich bereits am 5. September 1939 die Bestallung als Arzt. Danach war ich fünf Monate als Volontärassistentin an der III. Med. Univ.-Klinik, Berlin, Ziegelstraße, tätig. Seit dem März 1940 bin ich Volontärassistentin an der Chirurgischen Universitäts-Klinik in Berlin, Ziegelstraße.
